FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1924 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean ESPENEL

Né à Moriat (Puy-de-Dôme) le 23 août 1874

ASTHME ET BRONCHITE MUCO-MEMBRANEUSE

Président : M. LETULLE, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1924

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, LEJARS, HARTMANN, GOSSET
Clinique ophtalmologique	Dr LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BRINDEAU, COUVELAIRE, JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	Auguste BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	RETTERER
ALGLAVE	FIESSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBOULLET	ROUVIERE
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LERI	SCHWARTZ(A.)
BRANCA	GUENIOT	LEVY-SOLAL	STROHL
CAMUS	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBÉ Henri	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	
DESMAREST	LARDENNOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MA GRAND'MÈRE

Dont la douce tendresse veilla sur mon enfance.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Bien faible témoignage de notre vive affection et de notre profonde reconnaissance, pour les sages conseils qu'ils nous ont toujours donnés et les sacrifices qu'ils ont faits pour nous permettre d'acquérir le titre de docteur.

A MA CHÈRE FEMME

En témoignage de tendresse.

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A M. le Professeur LETULLE

Professeur d'anatomie pathologique à la Faculté
de Médecine de Paris
Médecin honoraire des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

En le remerciant du grand honneur qu'il nous fait, en acceptant la présidence de cette thèse.

A M. le Docteur LEMIERRE

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a indiqué le sujet de ce travail et nous en a facilité l'exécution ; qu'il nous permette de l'assurer de notre vive gratitude.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE LYON

M. LE PROFESSEUR ROQUES

Professeur de clinique médicale

M. LE PROFESSEUR TEISSIER

Professeur de clinique médicale

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE

Professeur de clinique obstétricale

M. LE PROFESSEUR MARFAN

Professeur de clinique de la première enfance

M. LE PROFESSEUR RÉNON (*in memoriam*)

Professeur de pathologie interne

M. LE DOCTEUR AUVRAY

Chirurgien des Hôpitaux

M. LE DOCTEUR FLORAND

Médecin honoraire de Hôpitaux

M. LE DOCTEUR MAUCLAIR

Chirurgien des Hôpitaux

ASTHME ET BRONCHITE MUCO-MEMBRANEUSE

ETUDE DE L'ASTHME

Historique. — Les théories qui ont dominé tour à tour le mécanisme de la crise d'asthme sont diverses.

Avicenne, au x^e^ siècle, et Wilis, au xvii^e^, avaient été les seuls auteurs qui eussent rapproché de l'asthme certaines affections nerveuses et ne partageassent pas les idées galéniques sur l'obstruction des bronches par des humeurs épaisses et filantes. Jusqu'à Laënnec, la crise d'asthme fut considérée comme le résultat de cet engorgement.

A l'époque de Laënnec, l'on commença à entrevoir le rôle de l'influence nerveuse dans la production de l'asthme vrai; cet auteur différencia la dyspnée asthmatiforme des autres dyspnées provoquées par les affections de l'appareil respiratoire et décrivit le premier le crachat perlé caractéristique de l'expectoration de l'asthmatique.

Pendant la première partie du xix^e^ siècle, les auteurs attribuèrent une grande importance à la contracture des muscles lisses de l'appareil pulmonaire, muscles intrinsèques pour Bierner, extrinsèques pour Riegel et Germain Sée. Les auteurs plus proches de nous, tels que Trousseau, Jacoud, Dieulafoy, Brissaud admettaient qu'il y a au cours de la crise, tétanie à

la fois des muscles bronchiques et diaphragmatiques.

Au cours de la dernière partie du XIX^e^ siècle, les recherches sur la physiologie du système nerveux faisaient des progrès considérables et l'on entrevit le rôle broncho-constricteur du nerf vague avec l'existence de reflexes venus de la périphérie, passant par le centre respiratoire bulbaire et provoquant des modifications spasmodiques et sécrétoires dans l'appareil trachéo-bronchique. Cependant, pendant tout ce siècle, les idées galéniques sur l'obstruction des bronches ne furent pas complètement abandonnées. Bretonneau, Guéneau de Mussy parlèrent de congestion de la muqueuse bronchique, pouvant être due à une tuméfaction urticairienne.

Dans les dix années qui précédèrent la guerre, l'idée dominante fut qu'il existe une susceptibilité particulière chez l'asthmatique telle que les excitations périphériques les plus variées amènent chez lui des crises dyspnéiques attribuées aux spasmes des muscles bronchiques et inspirateur.

Pathogénie. — La définition qu'a donnée Brissaud de la crise d'asthme est celle qui s'adapte le plus à nos théories actuelles. C'est une maladie, a-t-il dit, caractérisée par des crises de dyspnée spasmodique accompagnée de troubles sécrétoires des muqueuses des voies aériennes.

Mais pour que ces crises si spontanées et si dramatiques surviennent, quelles conditions doivent être réalisées ?

Il semble qu'il y en ait une qui soit absolument

nécessaire, une deuxième presque constante et une troisième qui intervient souvent. Il faut qu'il existe une hyperexcitabilité nerveuse qui commandera le spasme bronchique et presque toujours une épine irritative sur le trajet de l'arbre trachéo-broncho-pulmonaire. La troisième condition serait la cause qui déclancherait la crise dyspnéique chez ces individus préparés : susceptibilité particulière de leur organisme vis-à-vis d'une substance introduite par voie respiratoire ou digestive.

Il semble que les asthmatiques sont des vagotoniques; chez eux l'action du nerf pneumogastrique qui a sous sa dépendance la constriction des muscles bronchiques, serait exagérée et l'équilibre qui existe normalement dans le système vago-sympathique serait rompu. Cette théorie est basée sur le fait suivant : les substances excitant le sympathique comme l'adrénaline et la caféine amènent une résolution de la crise spasmodique en aidant le nerf sympathique à contre-balancer l'influx nerveux exagéré du pneumogastrique.

D'autre part, une épine irritative existerait à peu près constamment dans l'appareil trachéo-broncho-pulmonaire de l'asthmatique; quelquefois une simple lésion de l'appareil rhino-pharyngé (polypes du nez, hypertrophie des cornets, rhino-pharyngite interminables) peuvent par leur disparition mettre un terme à des crises asthmatiformes datant de très longtemps. Plus souvent il est une lésion de l'appareil broncho-pulmonaire (adénopathie trachéo-bronchique, sclérose

pulmonaire) et Bezançon et de Jong affirment qu'une lésion de bacillose scléreuse serait constante; l'on trouve fréquemment, disent ces auteurs, dans les antécédents, des pleurésies ou des hémoptysies, des bronchites graves de l'enfance, de l'adénopathie trachéo-bronchique et dans la grande majorité des cas d'asthme infantile, la cutiréaction est positive. Cliniquement, l'on constate en dehors des périodes de crises une inspiration rude et haute à timbre bronchique. Radioscopiquement, l'on voit l'obscurité d'un des sommets et s'il est peu fréquent de trouver dans les crachats de l'asthmatique le bacille de Koch, c'est que l'on voit rarement chez eux une tuberculose pulmonaire à tendance caséifiante.

Le troisième facteur qui interviendrait souvent dans la provocation de la crise asthmatiforme serait la susceptibilité particulière de certains asthmatiques à l'égard de différents produits. Les recherches de Widal, Abrami et Brissaud ont été le point de départ de cette série de travaux basés sur l'origine anaphylactique de cette affection.

Des crises asthmatiformes seraient déclanchées par certaines matières variant avec les individus, mais toujours la même pour un individu donné; cependant, chez une même personne plus spécialement prédisposée, la crise pourrait être produite par plusieurs causes. Ces sujets sensibilisés le sont par des protéines introduites par ingestion (lait, viande, œufs, bactéries), soit par inhalation de poussières végétales (pollen, farine, poudre d'ipéca) ou animales (poils,

squames, laines) ou encore des parfums de certaines fleurs. Les sujets, surtout les jeunes, sensibles à ces différentes substances ont avec ces produits une cutiréaction positive qui provoque souvent la crise d'asthme. Chez certains asthmatiques, l'on ne peut cependant trouver aucune sensibilité pour ces différentes substances albuminoïdes. Pour ceux-ci le produit qui leur est particulier échappe à notre observation ou bien encore le déclanchement de la crise serait produit par ce que MM. Widal, Abrami et Brissaud appellent le choc protéique qui consiste dans un déséquilibre physique des substances colloïdes du sang et des tissus. Ces phénomènes de choc semblables à ceux que l'on rencontre dans l'anaphylaxie peuvent se produire à la suite d'une ingestion d'albumine hétérogène; ils peuvent être aussi engendrés par une substance cristalloïde si son introduction lèse les albumines du sang qui se comportent alors comme des albumines hétérogènes. Une action physique : le froid, la fatigue, en apportant une perturbation dans les albumines de l'organisme, pourraient aussi entraîner ce choc colloïdo-classique qui se traduirait cliniquement par des phénomènes pulmonaires chez les asthmatiques prédisposés par l'hyperexcitabilité de leur système nerveux respiratoires et leurs lésions irritatives de ce même appareil.

Etiologie. — Dans les antécédents des asthmatiques l'on constate fréquemment soit des équivalents de la diathèse arthritique (diabète, goutte, ec-

zéma, migraine), soit l'alternance de l'asthme avec ces équivalents diathésiques, et dans les urines de ces malades l'on observe les mêmes modifications de l'élimination de l'acide urique que dans celles des goutteux. Le fait que le neuro-arthritisme constitue un terrain très favorable à l'éclosion de la crise d'asthme a été depuis longtemps mentionné.

Symptomatologie. — Au point de vue clinique, l'accès d'asthme se présente comme une dyspnée paroxystique à type expiratoire ralenti, dont les crises se renouvellent à des intervalles variables et se terminent habituellement par une phase d'hypersécrétion bronchique plus ou moins abondante.

Après certains prodromes qui permettent aux malades de prévoir leurs crises (éructations, ballonnement du ventre, éternuements, somnolence irrésistible), l'asthmatique, mal à son aise, qui s'est réveillé et rendormi plusieurs fois en proie aux assauts que lui livre son mal, se trouve subitement en prise avec une dyspnée paroxystique survenant habituellement avant le jour. Contraint de s'asseoir, il respire d'abord plus aisément, mais cette position ne le soulageant bientôt plus il cherche à se procurer de l'air par tous les moyens, parcourt hâtivement la chambre et ouvre la fenêtre pour respirer avidement l'air extérieur. Cette soif d'air n'est encore plus apaisée et le malade, par des positions variées, cherche à se procurer cet air qui lui fait défaut; alors penché en avant et appuyant ses bras sur ses genoux ou sur des meubles voisins pour donner un point d'appui à ses

muscles inspirateurs qui s'immobilisent, la face livide, souvent cyanosée et recouverte de sueurs, les yeux saillants, les ailes du nez battantes, il cherche encore à se procurer cet air qui lui manque toujours.

Cette immobilité des muscles en inspiration élargit la cage thoracique qui donne à la percussion une sonorité exagérée.

A l'auscultation, l'on entend une expiration prolongée brusquement terminée par une inspiration courte et humée. Peu à peu des sibilants encombrent l'expiration et vont se multipliant pendant cette seconde période, jusqu'au moment où l'expectoration libératrice mettra fin à cette gêne respiratoire d'allure vraiment dramatique. Ces crachats sont plus ou moins abondants ; ils sont grisâtres, pelotonnés, gluants et ont l'aspect de petits filaments que l'on a justement comparés à du vermicelle cuit.

Anatomie pathologique. — Le fond du crachat est formé par du mucus hyalin en nappes épaisses, ayant beaucoup d'affinité pour les couleurs basiques. Sur ce fond deux éléments cellulaires : l'un en abondance variable est la cellule bronchique presque intacte ayant conservé son noyau et souvent ses plateaux et ses cils; l'autre élément est prédominant, c'est la cellule éosinophile qui nous paraît tantôt altérée, ayant semé autour d'elle ses granulations, tantôt intacte.

En plus de ces deux éléments cellulaires existent aussi en grand nombre des cristaux de Charcot-Leyden. L'éosinophilie sanguine peut être constatée dans

l'asthme, mais elle peut manquer et est bien faible par rapport à l'éosinophilie des crachats qui est la plupart du temps très abondante, à tel point que la cellule éosinophile est l'élément cellulaire unique et que certains points de la préparation sont couverts par des éosinophiles agglomérés. Cette quantité permanente de cellules éosinophiles dans l'expectoration des asthmatiques a permis de dire à MM. Bezançon et de Jong que la cellule éosinophile est la signature du terrain asthmatique. Les auteurs allemands qui ont étudié la question : Teischmüller, Gollasch, Perietta sont sur ce point du même avis que M. Bezançon et constatent tous la constance et l'importance des cellules éosinophiles dans les crachats des asthmatiques.

L'éosinophilie sanguine existant dans l'asthme comme dans l'eczéma et l'urticaire corrobore le rapprochement étiologique fait entre ces diverses affections.

Cette crise dyspnéique d'aspect dramatique est rarement mortelle; elle est peu grave par ses conséquences immédiates et l'est surtout par ses résultats plus lointains, beaucoup d'asthmatiques évoluant vers l'emphysème et l'asystolie. La bénignité relative de cette maladie fait que l'anatomie pathologique supposée de cette affection n'a pu être vérifiée, car tous les cas publiés comme le résultat d'autopsies d'asthmatiques sont des cas qui prêtent à confusion: certains de ces malades étant morts d'une maladie différente, les autres ayant succombé à de l'asystolie, plusieurs mois après leur dernière crise dyspnéique.

CLASSIFICATION DE L'ASTHME

Ce spasme des muscles bronchiques accompagné de troubles vaso-moteurs et sécrétoires qui se combinent plus ou moins étroitement, fait que la crise revêt des caractères cliniques différents permettant de mettre à côté de l'asthme typique avec ses deux phases successives: nerveuse et catarrhale, un asthme sec constitué uniquement par l'élément spasmodique et un asthme à prédominance catarrhale où l'élément sécrétoire domine et peut même exister seul. Cet asthme catarrhal proprement dit est caractérisé par une dyspnée moins nettement expiratoire; la crise dyspnéique est de durée plus longue qui peut atteindre plusieurs jours avec une accalmie diurne incomplète.

L'asthme sec ou à prédominance catarrhale reste pur pendant des années. Nous avons alors affaire à des malades qui, entre leurs crises paroxystiques, jouissent d'une santé parfaite. Mais à la longue cet asthme se complique de bronchite chronique et d'emphysème pulmonaire, complications qui, d'après certains auteurs, seraient seulement l'aboutissant de la bacillose scléreuse que nos moyens d'investigation

ne nous auraient pas permis de déceler lorsque nous appelions l'asthme : asthme pur. Cet asthme de la cinquantaine, asthme intriqué, a une physionomie clinique différente des crises paroxystiques et rares de dyspnée asthmatiforme. Ces crises dyspnéiques surviennent par poussées, à l'occasion d'un refroidissement se prolongent plusieurs jours et s'accompagnent généralement d'un peu de fièvre. La dyspnée a un type asthmatiforme moins net et ne cède jamais complètement le matin, l'expectoration est plus abondante et plus riche en albumine. Après la crise, les troubles fonctionnels ne disparaissent pas complètement et le malade sujet à la dyspnée d'effort demeure un tousseur. Il y a à ce moment deux causes productrices de dyspnée : la cause propre à l'asthme et le froid et l'humidité qui entraînent des poussées de broncho-alvéolite survenant facilement chez les scléreux pulmonaires. Dans les crachats de ces malades, mousseux, blanchâtres, abondants, se trouvent souvent des éosinophiles nombreux au moment des fortes crises et entre elles d'autant plus en grand nombre que l'on est moins éloigné du moment où l'on pouvait les considérer comme des crises purement asthmatiformes.

A côté de cet asthme sec, catarrhal, intriqué, peut être classé une autre catégorie d'asthme dénommé bronchique qui, par certains côtés, ressemble à l'asthme avec ces accès paroxystiques soudains, pouvant par contre être parfois mortels et qui par d'autres a des traits communs avec la bronchite muco-

membraneuse primitive dont l'origine demeure jusqu'à maintenant des plus obscures. Une observation de ce genre d'affection a été publiée par MM. Lemaire, Kindberg et Lévesque dans la *Presse médicale* du 14 juillet 1923. Certains points de leur observation rappellent trait par trait les cas publiés dans la littérature médicale étrangère sous le nom d'asthme bronchique par les auteurs américain : Ellis; allemands : Fränkel, Jeziersky, Marchand, et sont comparables à des observations publiées en France sous le nom de bronchite muco-membraneuse par Huchard en 1896 et par Josué et Paillard en 1909. Le cas qui a servi de départ à la thèse de Lucas Championnière en 1876 entre aussi certainement dans ce groupe.

DES DIFFÉRENTES BRONCHITES MEMBRANEUSES

Il existe en effet un certain nombre d'états pathologiques se traduisant par le rejet de moules bronchiques et de ce groupe hétérogène nous rejetons comme étant totalement différents des cas que nous publions les observations relatives aux moules hémorragiques se produisant après une hémoptysie chez un phtisique et que Laënnec avait déjà vus et décrits au chapitre « Polype des bronches ».

Les observations où des individus atteints des lésions bronchiques présentent à la suite d'une action traumatique due à une inhalation de vapeurs brûlantes ou irritantes, de la bronchite membraneuse, ne sont non plus pas à rapprocher.

Nous ne retiendrons pas aussi les bronchites pseudo-membraneuses secondaires et infectieuses dues au bacille de Löffler, au pneumocoque, au staphylocoque, au pneumobacille de Friedlander, bronchites qui surviennent le plus souvent au cours d'une angine diphtérique, d'une pneumonie, d'une bronchopneumonie ou d'une fièvre éruptive.

Les bronchites pseudo-membraneuses subaiguës ou chroniques, en apparence primitive mais à allure infectieuse manifeste et dans lesquelles l'on a trouvé le pneumobacille de Friedlander (Magniaux, thèse de Paris, 1895), les staphylocoques blancs et dorés

(cas de Glower et de Sokolowsky), sont de même à éliminer. Dans cette dernière catégorie, doivent être rangées les observations de Caussade (Société anatomique, 1889) et de Chauffard (*Revue internationale de Médecine et de Chirurgie*, 1899); l'agent microbien y aurait certainement été rencontré. D'ailleurs, dans ces différentes maladies, le microbe détermine dans l'arbre aérien, non plus la formation de concrétions muqueuses, mais de fausses membranes fibrino-leucocytiques et les attaques de dyspnée y sont plus modérées, ce qui est conforme à l'opinion de Posselt qui sépare les bronchites membraneuses chroniques en deux grands types. Il y aurait, dit-il, des cas de dyspnée chronique avec attaques peu violentes où les moules seraient de nature fibrineuse et des cas caractérisés par des attaques aiguës rappelant l'asthme où les moules seraient de nature muqueuse et contiendraient des éosinophiles et des cristaux de Charcot-Leyden. C'est cette dernière catégorie que nous voulons retenir, la bronchite mucomembraneuse dans laquelle il n'y a pas formation de pseudo-membranes mais concrétion de mucus.

Il est possible que dans les nombreux cas publiés dans la thèse de Lucas Championnère certains d'entre eux soient identiques à ceux que nous publions, mais à cette époque la technique de l'examen des crachats n'était pas assez perfectionnée et l'on ne voit pas nettement posée la différence entre les malades qui expectoraient des concrétions muqueuses et ceux qui rejetaient des moules membraneux.

OBSERVATIONS

La première observation est justement celle de Fränkel que l'on s'accorde unanimement à considérer comme l'unique étude anatomopathologique de l'asthme vrai et qui ressemble trait par trait aux suivantes que nous allons citer :

OBSERVATION I

Fränkel, *Zur patologischen. Anatomie des Bronchial asthma* (*Zeitscher. f. Klin. Med.*, 1898, t. XXXV, p. 559).

Il s'agit d'un homme de 46 ans ayant présenté pendant des années des crises de dyspnée paroxystique ralentie à prédominance expiratoire avec expectoration ressemblant à celle des asthmatiques. Après un accès particulièrement dramatique il meurt.

A l'autopsie l'on trouve les bronches remplies de masses muqueuses grisâtres. A la périphérie de ces bouchons muqueux se voit de nombreux éosinophiles et des cristaux de Charcot-Leyden. Les cellules épithéliales sont bien conservées. Enfin, dans la paroi des petites bronches, Fränkel signale un amas de leucocytes en majorité éosinophiles. Les vaisseaux des parois bronchiques sont hyperémiés.

OBSERVATION II

Jeziersky (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1906).

Il s'agit d'un homme de 63 ans, souffrant depuis longtemps des crises dyspnéiques.

A l'inspection l'on remarque un thorax dilaté en tonneau.

Atteint d'une pneumonie droite, il meurt en deux jours.

A l'autopsie l'on trouve les bronches encombrées de bouchons muqueux avec de nombreux éosinophiles.

L'épithélium des parois bronchiques est bien conservé.

OBSERVATION III

Huchard, *Bronchite muco-membraneuse primitive chronique* (*Journal des Praticiens*, 1895, p. 117).

Il s'agit d'une femme de 46 ans, domestique, entrée à l'hôpital en mars 1894.

Antécédents héréditaires. — Mère morte à 71 ans ayant souffert beaucoup de névralgies et de douleurs rhumatismales. Sœur atteinte de rhumatisme articulaire.

Antécédents personnels. — A 10 ans la malade eut une fluxion de poitrine et c'est à la suite de cette affection que s'est installée la bronchite chronique à accès paroxystiques elle souffre actuellement. Jusqu'à l'âge de 20 ans, elle rendit de temps en temps par expectoration avec grands accès de suffocation, de petites masses polypeuses, d'un blanc laiteux représentant plus ou moins complètement le moule de l'arbre bronchique.

A 20 ans, elle se rétablit presque complètement con-

servant toujours de fréquentes poussées bronchitiques avec expectoration de plus en plus rare de petites masses blanches très analogues à du lait caillé. Elle eut trois enfants : une fille toujours bien portante, un enfant mort pendant l'accouchement et un troisième qui mourut de phtisie pulmonaire à 14 ans.

A 45 ans, recrudescence de la bronchite et depuis trois ans elle est sujette à des accès de dyspnée considérable avec ou sans fièvre survenant à des époques variables et se terminant au bout de quelques jours par le rejet de membranes cylindroïques. Après ces crises le calme revient. D'autres fois la dyspnée est moindre et la malade rend seulement pendant plusieurs semaines quelques fragments cylindroïques d'apparence laiteuse et perdus dans une expectoration muqueuse abondante.

Elle entre à l'hôpital Necker en mars 1894 et est tout d'abord soignée pour de la bronchite vulgaire ; elle présente d'ailleurs des râles sibilants et ronflants dans toute la poitrine et surtout des râles sous-crépitants à la base gauche.

Un jour ces bruits disparaissent et la malade est subitement en proie à une dyspnée intense et continue, assise sur son lit, cyanosée, avec des efforts stériles de toux. La sonorité de la poitrine est légèrement diminuée mais nulle part de matité réelle.

Cet état dure vingt-quatre heures, après lesquelles la malade rend des filaments blanchâtres ressemblant à du vermicelle.

Trois jours après la malade expulse une masse arborescente se terminant par des filaments très minces, présentant en quelques points des petits renflements alvéolaires. A partir de ce moment la dyspnée cessa ainsi que l'expec-

toration pour reprendre deux fois à trois semaines de distance avec les mêmes symptômes.

Dès le 5 mars la malade est mise à la médication iodurée (3 grammes de iodure de potassium par jour, et sous l'influence de cette médication, l'expectoration devient plus facile, les accès de dyspnée disparaissent. Le 20 juillet, l'amélioration persiste et l'iodure a produit sur les symptômes fonctionnels et même physiques une sédation appréciable.

Anatomie pathologique. — Macroscopiquement on y reconnaît déjà une structure concentrique, une consistance ferme comme élastique sans trace de canal central. On y distingue un stroma dans lequel l'on aperçoit un grand nombre de cellules rondes. Ces cellules se colorent mal, elles ne contiennent pas de noyau visible mais offrent un aspect réfringent comme les organites-nécrobioses atteints de dégénérescence graisseuse ou hyaline. Le stroma traité par l'acide acétique gonfle et s'éclaircit sans se dissoudre. Traité par la méthode de Weigest qui révèle l'existence de la fibrine, tout se décolore et présente la nuance brunâtre de la solution iodo-iodurée. Nous concluons donc que ce stroma est surtout formé par de la mucine et que cette bronchite mérite plutôt le nom de bronchite muco-membraneuse.

L'examen bactériologique montre l'existence d'un staphylocoque blanc.

OBSERVATION IV

Elis (*The American. journ. of. Med. Sc.*, 1908).

C'est un cocher de 27 ans, qui avait été traité en Allemagne pour asthme bronchique. Depuis un an il présente

des crises de dyspnée expiratoire et bruyante avec cyanose de la face et des extrémités.

Il entre à l'hôpital avec la face et les extrémités cyanosées en proie à une dyspnée violente à type expiratoire. La dyspnée avec des paroxysmes continua pendant tout le jour et toute la nuit ; le lendemain soir après quelques heures de sommeil le malade asphyxie à nouveau et meurt rapidement.

Autopsie. — Le cœur doit être dilaté et le ventricule gauche hypertrophié.

Les poumons sont volumineux et il existe de l'emphysème pulmonaire.

A la coupe l'on remarque une sécrétion purulente des petites bronches et dans les bronchioles existe des bouchons muqueux que l'on peut extraire sous forme de filaments de 2 à 3 centimètres de longueur.

Examen histologique. — Le contenu des petites bronches est formé par des masses muqueuses homogènes et granuleuses avec des rares cellules parmi lesquelles des éosinophiles. Leur épithélium n'est pas altéré. Dans quelques bronches des spirales de Curschmann.

Dans les grosses bronches l'on voit un très grand nombre de leucocytes avec des éosinophiles et dans les bronches plus importantes des cellules normales desquamées avec un nombre considérable d'éosinophiles.

La paroi bronchique est infiltrée de leucocytes avec des éosinophiles rares en certains points mais très nombreux en d'autres.

OBSERVATION V

Mœnckeberg (*Tagung. Leipzig.*, 1909, cité et analysé *in* Marchand).

C'est un homme de 29 ans, malade depuis trois ans et demi, présentant des crises dyspnéiques avec phénomènes de stase pulmonaire.

L'expectoration terminant ces crises a été examinée et elle contient de très nombreux éosinophiles. L'éosinophilie sanguine est aussi notable.

Après un accès particulièrement violent la dyspnée devint progressive et la mort survint dans le coma.

Autopsie. — L'on constate des adhérences pleurales bilatérales (pneumonie à 12 et 18 ans).

A la coupe les bronches sont obstruées par des concrétions blanchâtres et ramifiées.

Examen histologique. — L'on note une hyperémie du parenchyme pulmonaire, les alvéoles sont vides et les septa interalvéolaires sont infiltrés de cellules rondes surtout éosinophiles.

Les bronchioles sont vides avec épithélium bien conservé.

Les bronches plus importantes sont obstruées de masses de mucus amorphe et à leur périphérie l'on remarque des cellules épithéliales allongées, des cristaux de Charcot-Leyden et de nombreux éosinophiles.

Les parois bronchiques sont aussi infiltrées de cellules éosinophiles.

OBSERVATION VI

Josué et Paillard (*Soc. méd. des hôp.*, 1909, t. II, p. 97).

Mme C..., âgée de 47 ans en 1908.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'une affection cardiaque, mère bien portante, un frère atteint de maladie mitrale.

Antécédents personnels. — Fièvre typhoïde à l'âge de 7 ans. Rhumatisme articulaire aigu à 20 ans en 1881. Pleurésie gauche en 1885 et pneumonie en 1888.

La malade tousse et s'enrhume facilement depuis l'année 1907.

Début de la maladie. — En janvier 1908, la malade étant un peu enrhumée a craché deux jours de suite une membrane épaisse et ramifiée.

Le 12 mars 1908, au cours d'une atteinte de grippe elle rejette une membrane typique. Depuis cette date elle rejette fréquemment des membranes typiques. Les phénomènes qui accompagnent ces rejets de membranes sont toujours semblables.

En général, elle est réveillée à trois heures du matin et ressent des picotements dans la poitrine ; bientôt elle est prise de quintes violentes répétées, prolongées qui la fatiguent. Ces premières quintes s'accompagnent d'une expectoration insignifiante qui se réduit à quelques crachats bronchiques. La dyspnée devient plus marquée avec sensation d'asphyxie imminente. Le manque d'air dure environ deux à trois heures et ce n'est que vers le matin après expulsion de la membrane que la malade se sent soulagée.

Il arrive que l'expectoration survienne plus tardivement

et que la membrane n'est évacuée qu'au bout d'une semaine après des souffrances prolongées.

Par périodes, la malade crache ainsi tous les deux ou quatre jours, d'autres fois tous les mois une membrane, toujours la nuit, avec les mêmes symptômes.

Le 15 avril 1909, survient une autre manifestation. Après une période de constipation la malade rend, à la suite d'un lavement, des membranes mélangées aux matières et souffre en ce moment de violentes douleurs d'entrailles.

A l'examen de l'appareil respiratoire. — Râles de bronchite dans le poumon gauche et râles sous-crépitants peu nombreux dans le poumon droit.

Anatomie pathologique. — La fausse membrane se présente sous l'aspect d'une masse pelotonnée de coloration blanc grisâtre avec parfois des portions hémorragiques. Elle est accompagnée d'une expectoration peu abondante, visqueuse, de temps à autre sanglante.

En regardant de près les pelotons membraneux on y distingue des portions cylindriques pouvant atteindre jusqu'à un demi centimètre de diamètre. Si l'on plonge le peloton membraneux dans de l'eau, il se déplisse et donne l'image exacte de l'arbre bronchique.

Examen histo-chimique. — Dans les coupes portant sur les parties blanc-grisâtres on distingue une substance disposée par couches cylindriques à la périphérie et par des lames irrégulièrement froncées au centre. La substance fondamentale qui forme la trame de la pseudo-membrane offre les réactions histo-chimiques de la mucine.

Au milieu de la mucine se trouvent les éléments cellulaires ; ce sont pour la plupart des mononucléaires avec quelques polynucléaires réunis en amas dans l'intention

des lames de mucine et de très rares globules rouges.

Les membranes infiltrées de sang ont la constatation histo-chimique suivante : leur stroma est formé par de la mucine et dans les mailles de ce stroma sont inclus de véritables lacs sanguins.

L'examen bactériologique a montré l'existence du pneumocoque dans les membranes et dans l'expectoration qui les accompagne. Ce microbe est peu virulent ; injecté sous la peau de la souris il ne la tuait qu'en cinq jours et n'a pas permis la reproduction de la membrane par injection des crachats dans la trachée du lapin.

OBSERVATION VII

Marchand (*Beit. zur Path. An. und zum. algo. Pathol.*, 1916).

C'est une femme de 43 ans, qui a comme antécédents héréditaires une mère morte d'asthme.

Elle-même a fréquemment depuis l'âge de 17 ans des poussées de catarrhe bronchique. Des accès à type asthmatiforme apparaissent à l'âge de 30 ans.

En 1914, à l'âge de 42 ans, elle présente pendant six semaines des accès dyspnéiques surtout nocturnes s'accompagnant de toux et d'expectoration. Pendant tout ce temps, la malade eut une forte céphalée.

Elle entre à l'hôpital en août 1915. Son asthme bronchique était alors amélioré.

A l'inspection l'on notait un thorax en tonneau et à l'auscultation une respiration emphysémateuse dans les deux poumons.

A la radiographie le diaphragme est abaissé, les pou-

mons sont clairs. L'on aperçoit des ombres hilaires accentuées.

Le 7 août des accès dyspnéiques violents réapparaissent et se répètent tous les jours.

Dans l'expectoration l'on trouve d'innombrables éosinophiles et quelques cristaux de Charcot-Leyden.

L'examen du sang donne 12.600 lymphocytes avec 12 0/0 d'éosinophiles.

Après une crise intense la malade meurt dans le collapsus après deux heures.

Autopsie. — Le ventricule droit est hypertrophié.

Les reins sont atteints de légère néphrite granuleuse atrophique.

Les poumons présentent de légères adhérences et leurs alvéoles sont dilatés.

La plus grande partie des petites bronches est remplie par un contenu glaireux et visqueux. A la section des bronches jaillissent des fils glaireux de 5 à 6 centimètres de longueur. Cette masse se retrouve jusque dans la trachée.

Examen microscopique. — Dans le contenu des bronches examiné directement l'on voit des éosinophiles et de nombreux cristaux qui n'ont pas tout à fait l'aspect de ceux de Charcot-Leyden.

A la coupe, l'on constate l'emphysème vésiculaire des lobes supérieurs des poumons.

Dans les grosses bronches l'on voit souvent du mucus d'aspect homogène ; les plus petites sont souvent vides et leur épithélium est bien conservé avec ses cils vibratiles ; les bronchioles renferment une couche homogène de mucus et de nombreux éosinophiles.

Les parois bronchiques sont infiltrées d'innombrables

éosinophiles que l'on retrouve encore dans les muqueuses trachéale et nasale.

OBSERVATION VIII

Marchand (*Deut. Arch. f. Klin. Med.*, 1918).

C'est un homme de 48 ans, qui a comme antécédents collatéraux une tante asthmatique.

Lui-même n'a pas de passé pathologique.

Il travaillait en 1913 dans une usine de produits chimiques qu'il quitta en août 1914.

Les accès dyspnéiques commencent pendant l'automne de 1914.

La dyspnée s'accentue progressivement sans qu'il y ait des accès violents.

Après une amélioration en été 1915, redevient plus malade et en décembre de la même année devient incapable de travailler, obligé de rester à la chambre pendant plusieurs semaines. Il ne peut supporter le décubitus horizontal et est obligé de demeurer assis.

A l'examen l'on note à l'inspection de l'œdème des jambes avec cyanose de la face et des extrémités le thorax est dilaté et immobile.

A l'auscultation, le murmure vésiculaire est à peine perceptible, l'inspiration est pénible, l'expiration sifflante et prolongée.

Pendant ce temps le malade a des accès dyspnéiques paroxystiques violents avec toux et expectoration qui sont calmés par l'adrénaline dont l'efficacité va cependant en décroissant.

L'examen des crachats glaireux, muqueux, indique qu'ils

contiennent de nombreux éosinophiles ; dans le sang la proportion de ces mêmes éléments est de 12 0/0.

Les accès se multiplient, la cyanose s'accentue, la dyspnée devient continue. Un abaissement notable de la température, au-dessous de la normale, se produit et le malade meurt dans le coma.

Autopsie (faite deux heures et demie après la mort).

Les poumons sont très distendus et saillants hors du thorax.

Les bronches sont remplies d'une sécrétion jaunâtre qui se laisse étirer en forme de filaments de 2 à 3 centimètres de longueur. La paroi des bronches est hypertrophiée et leurs veines sont très dilatées.

Ce qui domine : c'est une infiltration éosinophile extrêmement intense dans toute la muqueuse de l'arbre respiratoire, bronches, trachée, muqueuse nasale, muqueuse des sinus maxillaires.

A ce propos, Marchand parle de catarrhe éosinophile de la muqueuse respiratoire.

OBSERVATION IX

(Lemierre, Kindberg et Lévesque, *Presse méd.* 14 juillet 1923.)

L... Eugène, âgé de 58 ans, chauffeur mécanicien, ne présente dans ses antécédents qu'une fièvre typhoïde entre 35 et 40 ans qui se serait compliquée de congestion pulmonaire et de pleurésie. La santé ordinaire est bonne. Il tousse seulement facilement pendant l'hiver. Le 19 mars 1922, pendant qu'il pêchait à la ligne à Versailles, il est pris subitement d'un léger frisson, d'une impression de

malaise général et d'une sensation de constriction thoracique suivie immédiatement d'une telle dyspnée qu'il abandonne sur place ses instruments de pêche. En proie à une vive angoisse, il regagne péniblement son domicile.

Malgré le repos, la dyspnée continue, entrecoupée de quintes de toux aboutissant au rejet d'une expectoration qui a l'aspect du vermicelle cuit.

Cet état de dyspnée avec expectoration se prolonge pendant six semaines, au bout desquelles elle se calme peu à peu. Le malade essaie de reprendre son travail qu'il doit abandonner au bout de trois à quatre jours. Vers la fin de mai, la dyspnée prend l'aspect de crises paroxystiques se montrant aussi bien le jour que la nuit. Elles se terminent le plus souvent par l'expulsion d'une expectoration épaisse se détachant facilement, ayant toujours l'aspect de vermicelle. Jamais d'hémoptysie. En même temps, l'appétit disparaît et le sujet maigrit. Au début de juin, le malade éprouve à plusieurs reprises une sensation de gêne, d'obstacle à la déglutition ; au milieu de juin, il remarque que sa voix devient comme assourdie. Il entre à l'hôpital le 24 juin 1922 à 11 heures.

A ce moment, le malade apparaît les pommettes un peu injectées, les lèvres, les oreilles et les extrémités présentant un certain degré de cyanose ; les jugulaires sont saillantes. Il est en proie à une dyspnée avec cinquante respirations par minute, tirage sus-sternal et un peu de cornage. La dyspnée est accrue par les mouvements et l'interrogatoire ; pourtant, le malade reste dans le décubitus dorsal.

La parole est pénible, entrecoupée, haletante, difficilement compréhensible.

Le thorax apparaît normal. Les vibrations vocales sont

faibles. A la percussion, sonorité franche dans tous les points. Le murmure vésiculaire est faible, on ne trouve comme bruits anormaux que des sibilants disséminés. Les crachats sont muco-purulents, épais. Ils ne renferment pas de bacilles de Koch.

Le cœur est normal. Le pouls est à 80. Les artères radiales sont un peu indurées ; les deux pouls radiaux sont égaux. La tension à l'appareil de Vaquez est maximum 18, minimum 11.

L'haleine est fétide. La langue est sèche. L'anorexie est absolue. Pas de vomissements, ni constipation, ni diarrhée. Le malade est porteur d'une volumineuse hernie inguinale gauche, sonore à la percussion, à l'intérieur de laquelle on sent une masse dure, allongée, longue de 8 à 10 centimètres, occupant la partie moyenne et plusieurs autres masses plus petites près du pédicule. On se demande s'il s'agit de matières fécales ou de noyaux carcinomateux. Le toucher rectal est négatif ; nulle part il n'existe d'adénopathies. Le foie est de dimension normale, les testicules sont normaux.

L'urine un peu foncée ne contient ni sucre ni albumine. Le taux de l'urée du sang est de 0 gr. 66.

Pupilles égales réagissant bien à la lumière et à l'accommodation ; les réflexes des membres inférieurs sont normaux. Température 36°6.

L'après-midi du même jour, à 16 heures, le malade est pris d'une crise de dyspnée paroxystique ; la respiration extrêmement pénible à l'inspiration et à l'expiration est *ralentie;* il existe du tirage sus-sternal. La cyanose est intense. L'examen physique du poumon n'est pas modifié, pas d'expectoration mousseuse.

Une saignée de 600 centimètres cubes n'entraîne aucun

soulagement, mais la crise finit par céder après qu'on a injecté 1 centimètre cube d'évatinine et 2 centigrammes de morphine.

Elle a duré une heure. Elle n'est suivie d'aucune expectoration particulière.

Le lendemain matin, 25 juin, nouvelle crise de dyspnée paroxystique calmée par la morphine. Puis le malade se maintient toute la journée sensiblement dans le même état qu'à l'entrée. La température du matin et du soir est de 37° Le pouls reste à 80. Le malade est resté au lait depuis la veille. La quantité des urines dans les vingt-quatre heures est d'un litre.

Le 26 juin au matin, température 38°, même état que la veille ; quantité d'urine, un litre.

Vers 10 heures du matin, l'état du malade se transforme assez brusquement ; il reste étendu à plat sur le dos, le visage cyanosé ; la respiration rapide et superficielle. Le pouls est très rapide et très dépressible ; enfin, le malade est plongé dans une torpeur profonde et prête à peine attention aux questions qu'on lui pose.

Cet état se prolonge dans l'après-midi ; la température reste à 36°. L'après-midi, à 17 heures, il est pris d'un accès de dyspnée paroxystique au cours duquel il succombe.

Autopsie. — Le poumon droit est uni à la cage thoracique par des adhérences nombreuses. Les deux poumons sont turgescents. Sur la coupe, l'on voit que toutes les bronches et bronchioles sont obstruées par des moules concrets d'aspect gélatineux, de coloration blanc verdâtre. On les fait sortir des petites bronches par la pression sous forme de filaments visqueux ayant l'aspect de vermicelle et longs de plusieurs centimètres. A la pince, on

obtient des filaments de 5 à 6 centimètres de longueur. Ces moules se prolongent dans les grosses bronches et les bouchent complètement. On retrouve dans la partie inférieure de la trachée le même mucus gluant qui l'obstrue en partie ; il existe quelques traînées de mucus jusqu'à la partie supérieure de la trachée adhérant et très difficile à décoller.

Enfin, il existe un certain degré d'œdème pulmonaire.

Aucun foyer de splénisation, ni d'hépatisation, aucune lésion tuberculeuse.

Larynx normal avec un peu de mucus adhérent.

Pas de ganglions médiastinaux.

Cœur et aorte normaux.

Foie normal, rate normale, reins normaux mais cyanosés ; œsophage, estomac normaux.

L'examen des moules bronchiques est fait immédiatement entre lames et lamelles. A travers la gangue translucide qui les rapproche, on constate l'existence d'une innombrable quantité de cellules à grosses granulations, arrondies et réfringentes, et d'innombrables cristaux de Charcot-Leyden. Après étalement sur lame et coloration, on voit au milieu des traînées de mucus, de très nombreux globules blancs éosinophiles.

Examen histologique. — A l'examen histologique du poumon, les grosses bronches cartilagineuses et musculeuses apparaissent au petit grossissement complètement oblitérées par une sorte de bouchon sans structure nette et plus ou moins bourré de cellules.

Une étude plus attentive permet d'y distinguer :

1° Une zone périphérique presque incolore faite de filaments de mucus et semés de cellules épithéliales cylindriques, qui sont comme collées dans le mucus ; cela per-

met de remarquer la desquamation de l'épithélium assez peu lésé et de constater la présence de leucocytes éosinophiles en grand nombre entre les cellules épithéliales ;

2° Une zone centrale assez vivement teintée par l'éosine où la matière muqueuse forme des tourbillons spiroïdes ; dans les parties les plus caractéristiques, les filaments muqueux forment des sortes de lamelles concentriques ; dans leurs interstices, l'on voit une file de leucocytes la plupart éosinophiles. La couche musculaire est aussi infiltrée de ces leucocytes ; mais c'est surtout en dehors de la musculeuse, dans la couche périphérique des bronches, que l'on voit une infiltration cellulaire marquée avec prédominance d'éosinophiles.

ETUDE DE L'ASTHME BRONCHIQUE OU BRONCHITE MUCO-MEMBRANEUSE

Etiologie. — Si nous étudions les différents cas que nous publions, nous voyons que nous avons constamment affaire à un adulte souvent d'âge avancé.

Lucas Championnère avait signalé que l'on trouvait fréquemment dans les antécédents des sujets atteints de bronchite membraneuse, les manifestations de la diathèse arthritique; dans les cas de bronchite muco-membraneuse que nous relatons, nous ne faisons pas malheureusement semblable constatation, sauf dans les observations de Marchand où l'on relève que les malades ont eu un, une mère morte asthmatique, et l'autre une tante. La plupart des autres malades n'ont pas un passé pathologique important.

Anatomie pathologique. — L'expectoration de ces différents malades a été toujours constituée par des filaments de plus ou moins grande dimension, formés par du mucus concrété.

La malade de Huchard rejette tantôt de petites masses blanches ressemblant à du lait caillé, tantôt

des filaments blanchâtres ressemblant à du vermicelle cuit et d'autres fois une masse arborescente se terminant par de minces filaments. La malade de Josué et Paillard expulse des masses blanchâtres presque constamment ramifiées. Dans les observations étrangères, l'on note aussi ce rejet des crachats concrets et M. Lemierre fait de même observer que son malade expectorait des crachats concrets ressemblant à du vermicelle cuit et qui étaient parfois ramifiés.

L'examen histo-chimique a montré que les concrétions expectorées étaient formées par du mucus. Huchard remarquant que la substance qui composait l'expectoration ne se dissolvait pas dans l'acide acétique ainsi que le fait la fibrine, avait déjà parlé de bronchite muco-membraneuse.

Josué et Paillard indiquent que les moules rejetés sont faits d'une substance qui se dissout dans l'eau de chaux, qui prend fortement l'hématéine, qui se colore par le muci-carmin de Mayer, qui prend une coloration tirant sur le violet rouge sous l'action de la thionine et qui, par contre, ne se colore pas par la méthode de Weigert comme la fibrine, tous caractères qui permettent d'affirmer l'origine muqueuse de la membrane.

Dans les autopsies faites par M. Lemierre et les auteurs étrangers, nous relevons que constamment les bronches sont bouchées par des filaments de plus ou moins gros calibre allant de celui d'un fil à celui d'un macaroni et pouvant être obtenus par

simple pression; les filaments, remarquent ces auteurs, sont formés par du mucus concrété qui se teinte par l'éosine.

Dans l'observation publiée par M. Lemierre, l'examen histologique de ces concrétions fait par le professeur Letulle indique que l'on voit : une zone périphérique presque incolore faite de filaments de mucus et semée de cellules épithéliales; au milieu de cette bande muqueuse, l'on trouve des éosinophiles et des microbes.

Une zone centrale où les filaments muqueux forment des sortes de lamelles concentriques tournant autour les unes des autres.

Un fait constant, dont l'importance est considérable, est la présence d'éosinophiles tant dans l'expectoration que dans le mucus recueilli à l'autopsie et jusque dans les parois bronchiques. L'abondance de ces éléments est soulignée dans toutes les observations étrangères et a fait notamment dire à Marchand qu'il s'agissait d'un catarrhe éosinophile de la muqueuse bronchique.

M. Lemierre fait de même observer que dans le mucus bronchique prélevé à l'autopsie et examiné directement entre lame et lamelle, il a constaté une innombrable quantité de leucocytes éosinophiles; ces mêmes cellules étaient très nombreuses, en dehors de la musculeuse, dans la couche périphérique des bronches.

Huchard avait aussi noté que dans les cylindres muqueux rejetés par sa malade, de nombreuses cel-

lules à noyau peu visible et à protoplasma très réfringent, ce qui permet de supposer qu'il s'agissait encore dans ce cas d'éosinophiles. Les cristaux de Charcot-Leyden ont été constatés dans les sécrétions bronchiques des malades de Lemierre, Mockenberg et Marchand. S'ils ne sont pas mentionnés dans les autres observations, c'est qu'ils n'ont pas été cherchés ou que l'examen a été trop tardif; Thoinot avait vu en 1894 que si les moules bronchiques étaient examinés à l'état frais, condition essentielle, l'on trouvait englobés dans la masse fondamentale des débris de l'épithélium desquamé, des leucocytes, des cristaux de Charcot-Leyden, comme ceux que l'on rencontre dans l'expectoration des asthmatiques.

Remarquons que dans de nombreux cas les parois des bronches sont hypertrophiées, hyperémiées et que leurs cellules vibratiles parfois desquamées sont assez bien conservées.

Symptomatologie. — Dans les différents cas que nous publions, nous voyons que les premiers symptômes de la maladie surviennent au cours d'une bronchite chronique. L'affection procède par accès avec accalmie de plus ou moins longue durée et conservation pendant ce temps d'une bonne santé apparente. Les accès, plus fréquents le jour que la nuit, sont souvent précédés de prodromes, picotements dans la poitrine chez la malade de Josué et Paillard, constriction thoracique chez les malades de M. Lemierre, puis subitement les sujets sont pris d'une dyspnée considérable et souvent ralentie. Les malades

assis sur leurs lits cherchent par tous les moyens à se procurer cet air qui leur fait défaut; le tirage sus et sous-sternal, la cyanose, l'angoisse témoignent de l'intensité de la gêne respiratoire. La toux survient, violente, convulsive, sèche et stérile au début et amène au bout de quelque temps l'expulsion de cylindres membraneux, soit sous forme de fragments isolés comme dans l'observation de M. Lemierre, soit sous forme de filaments blanchâtres ou de masses arborescentes comme chez les malades de Huchard et de Josué. Après cette désobstruction bronchique, la dyspnée s'atténue et le calme renaît jusqu'à une nouvelle crise. Les accalmies ont été de courte durée dans six de nos observations, beaucoup plus longues avec bonne conservation de l'état général dans les deux autres.

Les signes physiques sont de peu d'importance : sonorité à peu près normale, respiration emphysémateuse avec quelques râles sibilants disséminés dans les deux poumons.

Diagnostic. — Cette dyspnée paroxystique avec intervalles de repos plus ou moins complet est celle que l'on trouve chaque fois qu'il y a dans les bronches un empêchement à la circulation de l'air, que cette obstruction soit produite par un corps étranger interposé ou par un spasme de ces canaux. La toux convulsive amènera une expiration forcée qui éliminera cet obstacle à l'hématose.

Il nous faut cependant différencier cette oppression de celles provoquées par d'autres états pathologiques

et avec lesquelles elle présente quelque ressemblance :

Les accès des cardiaques de pseudo-asthme ont un caractère plus angoissant que dyspnéique et l'auscultation permet d'entendre aux deux bases des râles muqueux congestifs. Ces malades, d'ailleurs, crachent peu ou pas.

Les broncho-alvéolites survenant chez les bronchiteux chroniques se caractérisent par l'apparition en une zone du poumon de râles muqueux simulant presque un foyer de broncho-pneumonie; les crachats sont très abondants.

Dans l'œdème pulmonaire, la dyspnée est plus continue que paroxystique et l'expectoration mousseuse, abondante, est caractéristique.

Le début brusque en assez bonne santé, l'évolution par accès successifs sans phénomènes infectieux, sans lésions de foyers, sont des faits qui parlent en faveur de l'asthme et l'examen des sécrétions bronchiques contenant des éosinophiles et des cristaux de Charcot-Leyden nous permet d'affirmer ce diagnostic. L'examen de l'expectoration et du contenu bronchique nous a montré des concrétions toujours de nature muqueuse, certaines ayant le volume des petites bronches et ressemblant à du vermicelle cuit ou à du macaroni, d'autres plus volumineuses ayant le calibre des grosses bronches. L'étude des sécrétions bronchiques permet donc de préciser en face de quelles affections nous nous trouvons. Il s'agit

bien d'asthme bronchique, de bronchite muco-membraneuse comme on voudra l'appeler.

L'éosinophilie sanguine parfois constatée, les lésions microscopiques des bronches, parlent de même en faveur de ce diagnostic.

Pronostic. — Le pronostic est toujours grave. Cette gravité se mesure, il est vrai, d'après l'étendue des voies aériennes envahies par le mal; mais dès qu'une portion est occupée par des concrétions morbides, il y a danger d'une extension illimitée. Le rejet des concrétions est toujours un fait heureux.

Dans les cas que nous publions, il semble que lorsque les concrétions étaient de petit volume (observations de M. Lemierre et des auteurs étrangers), l'évolution fut rapidement fatale tandis qu'au contraire, lorsque les cylindres muqueux étaient volumineux, la mort ne survint pas (observations de Huchard et Josué). Ceci peut s'expliquer par les considérations suivantes : Il est certain que le diamètre interne de tous les conduits occupés par les concrétions muco-membraneuses se trouve rétréci en proportion de l'épaisseur de la fausse membrane, mais si dans les gros tuyaux il reste encore assez d'espace, entre le filament et la paroi bronchique élastique, pour donner accès à l'air inspiré, la lumière des tuyaux de petit calibre peut par contre être complètement obstruée. On comprend la gêne considérable qui en résulte pour l'introduction de l'air jusqu'aux vésicules pulmonaires et l'asphyxie consécutive.

Traitement. — Dans deux cas, l'adrénaline a calmé l'accès dyspnéique (observation de M. Lemierre et deuxième observation de Marchand); connaissant l'efficacité de ce médicament dans la crise asthmatiforme, ce fait ne nous étonne pas, mais il paraît avoir provoqué une amélioration très passagère et ne semble pas avoir favorisé l'expulsion des sécrétions bronchiques.

Chez la malade de Huchard, l'iodure de potassium à la dose de trois grammes par jour semble avoir espacé les accès et facilité l'expectoration. L'iodure n'a pas guéri complètement cette bronchite muco-membraneuse et les reprises paroxystiques de cette affection ont reparu, mais il paraît être parvenu à morceler, pour ainsi dire les fausses membranes et à favoriser leur rejet en fluidifiant les sécrétions bronchiques. Ce résultat n'est pas à dédaigner et devra être recherché dans cette maladie où les efforts d'expectoration s'accompagnent si souvent de crises asphyxiques pouvant entraîner rapidement la mort par une obstruction des bronches.

ESSAI DE PATHOGÉNIE DE L'ASTHME BRONCHIQUE

Cette maladie, asthme bronchique, entraîne souvent la mort, contrairement à l'asthme vrai qui, suivant l'opinion généralement admise, est rarement mortel. Cette opinion demeure exacte et les cas d'asthme où pendant la deuxième période de l'accès, la période catarrhale, les sécrétions muqueuses au lieu d'être rejetées presque entièrement liquides se concrètent, obturent les bronches et entraînent l'asphyxie, demeurent l'exception.

Pourquoi cette différence de terminaison des accès ? Il semble certain que chez les sujets où l'on trouve ces cylindres muqueux, la période catarrhale de la crise asthmatiforme prenne une importance exagérée, que la sécrétion muqueuse y soit très abondante et d'un caractère un peu spécial, tandis que dans l'asthme vrai la sécrétion bronchique fasse plus ou moins défaut.

Certains auteurs ont pensé que l'organisme des individus faisant de l'asthme bronchique a une tendance spéciale pour coaguler ces exsudats muqueux. M. Chauffard, notamment, à la suite d'une commu-

nication de Dalché et Hallion (*Contribution à l'étude de la pathologie des moules bronchiques.* Société méd. des hôp., p. 1001) a supposé qu'il existait un certain rapport entre la bronchite muco-membraneuse et l'entéro-côlite; il fait remarquer la même nature arthritique du terrain, l'évolution également paroxystique procédant par recrudescence et rémissions et la terminaison des accès par des débâcles intestinales ou bronchiques.

La malade de Josué et Paillard, pendant la période où elle eut de la bronchite, présenta des manifestations de côlites avec expulsion de fausses membranes. Ces auteurs furent frappés de la facilité avec laquelle cette malade expulsée du mucus concrété et comme l'on sait depuis la découverte du professeur Roger que la mucine se coagule sous l'action de la mucinase, ils songèrent à rechercher ce ferment dans les crachats de la malade et le trouvèrent très abondant et très actif de même que dans son sang. En résumé, disent-ils, cette femme atteinte de bronchite muco-membraneuse chronique, expectorait des fausses membranes formées par de la mucine coagulée liée à la présence dans les bronches d'un ferment : la mucinase, et présentait des productions pseudo-membraneuses dans les selles. Il semble donc que l'on peut conclure à un trouble général de l'élaboration de ce ferment et que l'expectoration en rapport avec des poussées inflammatoires dans les bronches était concrétée mais serait demeurée liquide chez d'autres malades dépourvus de mucinase.

Notons que les recherches poursuivies par Trémalière et Riva sur le sang et les fèces des malades atetints d'entéro-côlite, viennent à l'appui de cette argumentation. Ces auteurs ont constaté en effet que la mucinase absente dans le sang et les fèces des individus normaux existait chez ceux atteints d'entéro-côlite muco-membraneuse.

CONCLUSIONS

En présence de l'étude que nous venons de faire, nous nous croyons autorisé à conclure que cette maladie, asthme bronchique ou bronchite muco-membraneuse, dont nous rapportons des observations, présente avec l'asthme des analogies sur bien des points.

1° *Au point de vue étiologique.* — Dans les antécédents des malades atteints de bronchite muco-membraneuse, nous regrettons de ne pas avoir trouvé fréquemment comme chez les asthmatiques les équivalents de la diathèse arthritique.

2° *Au point de vue clinique.* — Les accès de bronchite muco-membraneuse sont annoncés par différents prodromes tout comme ceux des asthmatiques.

Ces deux affections sont caractérisées par de véritables coliques bronchiques se manifestant par des accès successifs de dyspnée paroxystique calmée par une copieuse expectoration plus ou moins concrétée.

3° *Au point de vue anatomo-pathologique.* — Dans ces différentes affections, les malades expectorent surtout du mucus. Le fond du crachat de l'asthmatique est formé par du mucus hyalin avec quelques fines parcelles coagulées. Dans l'asthme bronchique

ou bronchite muco-membraneuse, le crachat est formé par du mucus concrété en moules plus ou moins gros retrouvés aussi dans les bronches à l'autopsie.

Dans les sécrétions bronchiques de tous ces malades, qu'il s'agisse d'asthme ou de bronchite muco-membraneuse, il y a d'innombrables éosinophiles, de même que dans le tissu péribronchique; les cristaux de Charcot-Leyden ont été souvent constatés. L'éosinophilie sanguine a été parfois observée.

Les lésions bronchiques peu importantes sont semblables : la cellule épithéliale bronchique hypertrophiée, desquamée, est à peu près intacte.

Il nous semble donc que nous devons attacher une grande importance à cette ressemblance clinique et anatomo-pathologique entre l'asthme et la bronchite muco-membraneuse primitive chronique. Ces deux affections ne doivent pas être éloignées; probablement sont-elles même identiques et ne s'agit-il que d'une différence dans la facilité avec laquelle le mucus se coagule dans l'organisme. Il y a constamment hypersécrétion bronchique, particulièrement riche en mucus dans la bronchite muco-membraneuse, qui aboutit à l'obstruction des bronches par la formation de moules muqueux. Le mucus un peu moins abondant dans l'asthme ne se concrète pas en volumineux cylindres et est rejeté presque entièrement liquide. Peut-être cette variation est-elle due à ce que le sang, dans la bronchite muco-membraneuse, contient de la mucinase et dans l'asthme en est dépourvu.

BIBLIOGRAPHIE

Arnaudet. — Crises d'asthme à étiologie spéciale. Thèse de Paris, 1921, n° 414.

Bezançon et de Jong. — Articles : asthme et bronchite pseudo-membraneuse. Traité de médecine Widal et Teissier.

— Traité de l'examen des crachats.

— L'éosinophilie locale dans l'asthme (Société médicale des Hôpitaux, 6 mai 1910).

— L'éosinophilie des crachats chez les asthmatiques (Presse médicale, 22 octobre 1910).

— L'asthme intriqué (Presse médicale, 8 décembre 1920).

— Asthme et sclérose pulmonaire (Presse médicale, 8 décembre 1920).

— Asthme et tuberculose (Paris médical, 1er janvier 1921).

Béal. — Asthme, anaphylaxie. Thèse de Paris, 1909-1910.

Brühl (J.). — Sur un cas de bronchite pseudo-membraneuse (Médecine moderne, 1893, p. 26).

Caussade. — Bronchite pseudo-membraneuse (Bulletin de la Société anatomique, 1889, p. 371).

Chauffard. — De la bronchite pseudo-membraneuse (Revue internationale de Médecine et de Chirurgie. 1899, p. 55).

— In discussion de Dalché et Hallion. Contribution à l'étude de la pathologie des moules bronchiques (Soc. méd des Hôp., 1903, p. 1001).

Claisse. — Bronchite membraneuse chronique (Société de Biologie, 1896, p. 378).

Dejean. — Bronchite pseudo-membraneuse chronique. Thèse de Paris, 1892-1893, n° 49.

Elis. — The pathological anatomy of bronchial asthma (The Amer. Jour. of. med. Soc., 1908, t. CXXXVI, p. 407).

Frœnkel (A.). — Zur patologischen anatomie des Bronchial-

asthma (Zeitscher. f. Klin. med., 1898, t. XXXV, p. 559).

Huchard. — Bronchite muco-membraneuse primitive chronique (Journal des Praticiens, 1895, p. 117).

Jong (de) et Romieux. — Cristaux de Charcot-Leyden et éosinophiles (Soc. méd. des Hôp., 12 janvier 1923, p. 55).

Josué et Paillard. — Un cas de bronchite pseudo-membraneuse ou mieux muco-membraneuse (Soc. méd. des Hôp., 1909, p. 97).

Lemierre, Kindberg et Lévesque. — Asthme et bronchite muco-membraneuse (Presse médicale, 14 juillet 1923).

Lepert et Codet. — Asthme traumatique (Progrès médical, 1er sept. 1917).

Leyden (Von). — Des Bronchial asthma (Virchov. Archiv., vol. LIV, 1872).

Loiseau. — Contribution à l'étude de la bronchite pseudo-membraneuse. Thèse de Paris, 1921, n° 499.

Loque. — Asthme essentiel ; pathogénie. Thèse de Paris, 1893-1894, n° 534.

Lucas-Championnère. — Bronchite pseudo-membraneuse. Thèse de Paris, 1876, n° 53.

Marchand (F.). — Beitrag zur Pathologie und pathologischen anatomie des Bronchialasthma (Beit. zur. Path. Ana. und zur algo. Pathol., t. LXI, 1916, p. 251).

— Ein neuer Fall von Asthma-bronchiale mit anatomischer Untersuchung (Deutch. Arch. f. Klin. Med., 1918, t. CXXVII, p. 184).

Magniaux. — Recherches sur l'étiologie et la pathogénie de la bronchite membraneuse primitive. Thèse de Paris, 1895, n° 166.

Mockenberg. — In Verhandlungen der deutschen pathologischen gesellschaft. Leipzig, 1909. Cité et analysé in Marchand.

Posselt. — Zur vergleichenden Pathologie der Bronchitis fibrinoso und des Asthma-bronchiale (Prag. med. Woch., 1889, nos 14, 46, 47, 48, 49, 50, 52, p. 181, 588, 590, 612, 622, 634, 645, 656).

Roger (H.). — La coagulation de la mucine (Société de Biologie, 11 novembre 1905, p. 423).

Sergent. — Mécanisme de la crise d'asthme (Traité sur les grands syndromes respiratoires, 1er volume).

— Traité de médecine. Articles : asthme et bronchite pseudo-membraneuse.

Thoinot. — Manuel de médecine Debove-Achard, t. I, p. 133 (article : « Bronchite pseudo-membraneuse »).

Trémolières et Riva. — Présence de mucinase dans le sang des hommes et des animaux atteints d'hypersécrétion muqueuse intestinale (Société de Biologie, 7 avril 1906, p. 690).

Wertz. — Considérations sur l'étiologie de l'asthme. Thèse de Paris, 1911-1912, n° 106.

Vu : le Président de la thèse,
LETULLE

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL

Imp. de la Faculté de Méd., Jouve & Cie, 15, rue Racine, Paris. — 6111-24.